

## Szilárdbázis- és szilárdsav-katalizátorok vizsgálata szerves szintézisekben

### Zárójelentés

A pályázat keretében folytattuk a BME Szerves Kémiai Technológia Tanszéken több éve megkezdett, a szilárd savakkal és bázisokkal kapcsolatos kutatásokat. E kutatások elsősorban a különböző katalizátorok szerves kémiai reakciókban történő felhasználását célozták.

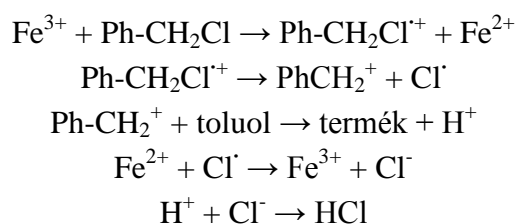
### Savas katalizátorok

#### Reakciók módosított montmorillonitok jelenlétében

Folytattuk az egy korábbi OTKA-megbízás (T-029193) során elkezdett vizsgálatokat aralkil-hidroperoxidok heterogén katalitikus bontására. A m-terc-butil-etil-benzol hidroperoxidjának bontási reakciójában a montmorillonit alapú, közepes aktivitású K10 katalizátorral kinetikai méréseket is végeztünk, és meghatároztuk a reakció aktiválási jellemzőit. Kumol-hidroperoxid, illetve a p-izopropil-kumol hidroperoxidjának  $\text{Fe}^{3+}$ -K10 és  $\text{Sn}^{2+}$ -K10 katalizátorral való bontásában meghatároztuk az optimális hőmérséklettartományt, amelyben kinetikai méréseket is végeztünk.

Vizsgáltuk különböző difenolok heterogén katalitikus Friedel-Crafts acilezését. Korábban megállapítottuk, hogy a hidrokinon-dimetiléter izovajsavkloriddal történő acilezése során  $\text{Fe}^{3+}$ -K10 katalizátor jelenlétében nagyszámú melléktermék mellett a várt termék mindössze 18% termeléssel keletkezett. Megvizsgáltuk az analóg reakciót rezorcin-dimetiléter esetében is. Az erősen aktivált molekulából az oldószeres technika enyhébb körülményei között szintén nagyszámú melléktermék keletkezett, emiatt a 76%-os HPLC-termelés ellenére egyenlőre csak 30%-os termeléssel sikerült kinyerni a kívánt ketont.

Korábbi kutatásaink során a benzol, illetve toluol benzil-kloriddal, különböző fémekkel ioncserélt K10-montmorillonitok jelenlétében végrehajtott Friedel-Crafts-alkilezésére új, gyökös mechanizmust feltételeztünk. Ezt a feltételezést próbáltuk meg igazolni ESR-vizsgálatokkal. A vizsgálat során sikerült gyököt kimutatni, amelynek ESR-paraméterei megfelelnek a feltételezett benzil-gyökkationnak. Ennek alapján az alkilezés valóban a következő gyökös mechanizmussal mehet végbe:



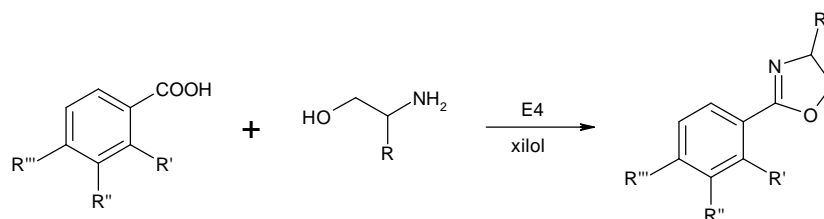
#### Az Ersorb-termékcsalád vizsgálata

Vizsgáltuk a 4 Å pórusméretű, enyhén savas karakterű Ersorb zeolit-termékcsalád felhasználhatóságát szerves kémiai reakciókban katalizátorként. Röntgen-pordiagramok felvételével, illetve a BET-felület mérésével megállapítottuk, hogy a különbözőképpen előkezelt származékok kristályszerkezete, illetve fajlagos felülete nem tér el jelentősen egymástól, ennek megfelelően a reaktivitásbeli különbséget csak az ioncsere során bevitt, illetve eltávolított ionok minősége szabja meg.

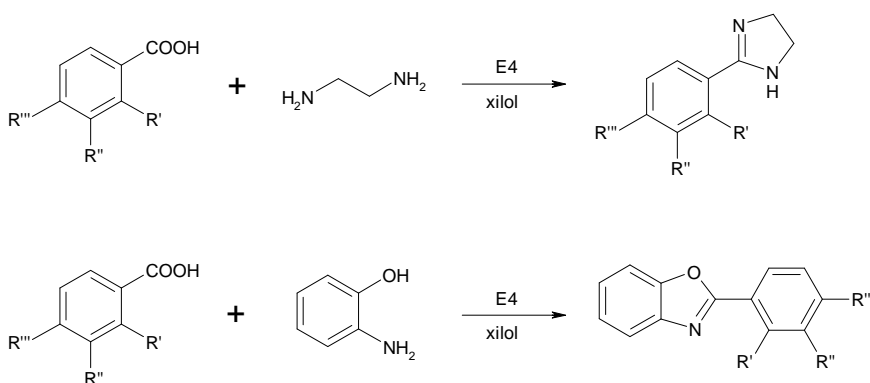
A legkevésbé savas Ersorb-típus (E4) jelenlétében a hagyományos termikus reakciókörülmények között nem sikerült aromás aldoximokat a megfelelő nitrillé átalakítani. Mikrohullámú besugárzás hatására azonban a nitrilek jó termeléssel keletkeztek.

E4 jelenlétében alifás és aromás alkoholok tetrahidropiranyilezése egyaránt jó termeléssel valósítható meg. A THP-csoport eltávolítására ez a zeolit kevésbé alkalmas.

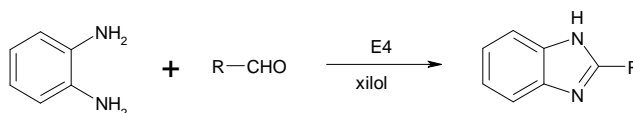
Korábban megállapítottuk, hogy aromás karbonsavak és 2-aminoalkoholok jó termeléssel szolgáltatják a megfelelő 2-aril-oxazolinszármazékokat E4 jelenlétében.



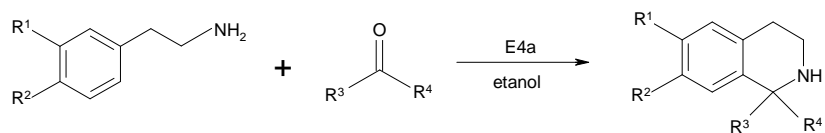
A vizsgálatokat kiterjesztettük más heterociklusok előállítására is és megállapítottuk, hogy aromás karbonsavakból etiléndiaminnal, illetve o-aminofenollal xilolban, 130 °C-on a megfelelő imidazol-, illetve benzoxazol-származékok szintén jó termeléssel állíthatók elő, míg kéntartalmú vegyületek esetén a gyűrűzárás nem hajtható végre, a katalizátor tönkremegy.



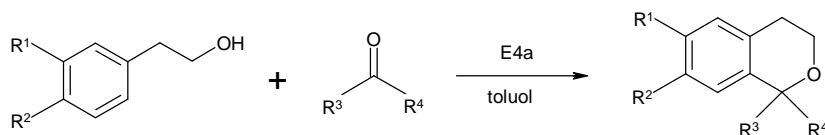
A reakciót tovább vizsgálva megállapítottuk, hogy a 2-aril-imidazolinszármazékok nemcsak aromás karbonsavakból, hanem egyes esetekben aromás aldehidekből kiindulva is előállíthatók, például o-feniléndiaminnal akkor is, ha a reakciót inert atmoszférában végezzük, ami kizárja az első lépésben keletkező dihidroimidazolin-származékoknak a levegő oxigénje hatására bekövetkező spontán oxidációját. Ez azt bizonyítja, hogy a zeolit ebben az esetben nemcsak kondenzálószer, hanem rendelkezik bizonyos hidrogénelvonó-képességgel is.



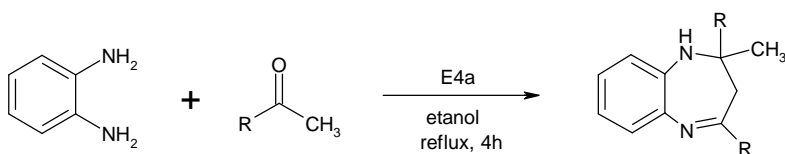
A hagyományos katalizátorokra leírtaknál jobb termeléssel és rövidebb reakcióidő alatt állítottunk elő a savas kezeléssel módosított Ersorb-4 (E4a) segítségével 1-szubsztituált tetrahidro-izokinolinszármazékokat aldehidek és szubsztituált 2-feniletilaminok Pictet-Spengler reakciójában. A reakció egy lépésben, az intermedier imin kinyerése nélkül adta a várt heterociklusokat.



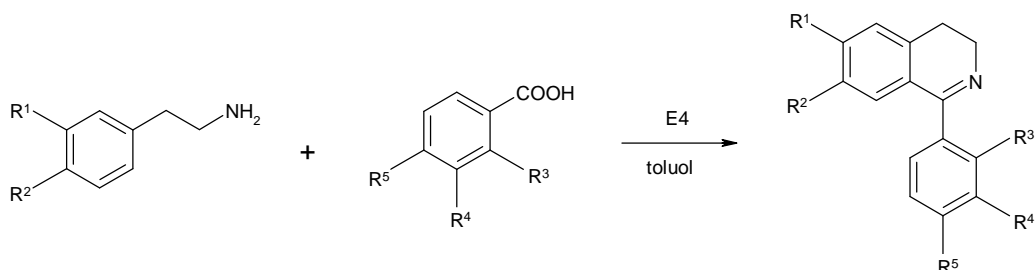
Sikeresen valósítottuk meg az analóg oxa-Pictet-Spengler reakciót 2-feniletanolokból és aldehidekből, illetve ketonokból kiindulva, és kaptuk a megfelelő izokrománszármazékokat jó termeléssel, az irodalomban a hagyományos katalizátorokra leírtaknál rövidebb reakcióidő alatt. A reakció jó hozammal adta a várt terméket a nem aktivált 2-feniletanol esetén is, ellentétben a korábbi eljárásokkal, amelyekben pl. sósav, vagy p-toluolszulfonsav katalizátor használata esetén csak igen hosszú reakcióidő után és nem túl jó konverzióval sikerült a gyűrűzárást megvalósítani. Új mechanizmust javasoltunk a reakció végbemenetelére. Ennek lényege az, hogy a reakció első lépése a karbonilvegyület aromás elektrofil szubsztitúciója, majd az intermediér benzilalkohol-származékból vízkilépéssel alakul ki a gyűrűzárt termék. Az intermediert sikerült a reakcióelegyből izolálni és szerkezetét meghatározni.



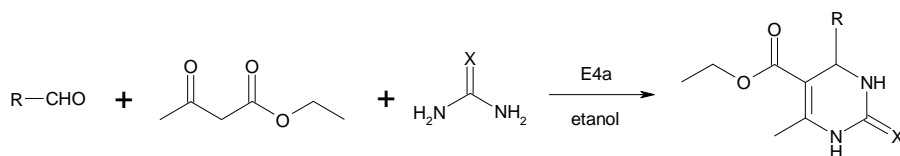
Az o-feniléndiamin és aromás, illetve alifás ketonok reakciója a savasabb karakterű E4a jelenlétében jó termeléssel adta a megfelelő 1,5-benzodiazepineket. A reakció regioszelektíven játszódik le, nem szimmetrikus ketonok esetén a 3-szubsztituált származékok nem keletkeznek.



A dihidro-izokinolinszármazékok előállítására szolgáló Bischler-Napieralski reakció vizsgálata során megállapítottuk, hogy a reakció az intermediér savamid kipreparálása nélkül végbemegy már a legkevésbé savas E4 jelenlétében is. A 2-(3',4'-dimetoxifenil)-etilaminből kiindulva toluolban 6 óra forralással jó termeléssel nyertük a megfelelő heterociklusokat, míg a kevésbé aktív 2-feniletalaminből kiindulva 8 órás forralás kellett a 85-95%-os termelés eléréséhez.



Sikeresen valósítottuk meg a savasabb karakterű E4a segítségével acetecetészterből, alifás és aromás aldehidekből, valamint karbamidból, illetve tiokarbamidból kiindulva 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on-származékok előállítását a Biginelli-reakcióban. Valamennyi származék jó termeléssel, az irodalomban leírtaknál kisebb reakcióidő alatt keletkezett.



Összefoglalva elmondható, hogy sikeresen alkalmaztuk az Ersorb kis pórusméretű zeolit-termékcsalád több tagját katalizátorként számos szerves kémiai reakcióban. A kidolgozott eljárások környezetkímélők, a katalizátorok minden esetben újrafelhasználhatók voltak aktivitáscsökkenés nélkül. A reakciókban kapott termelések pedig elérték vagy meghaladták az irodalomban a hagyományos ásványi, illetve szerves savakkal katalizált reakciókban kapottakat.

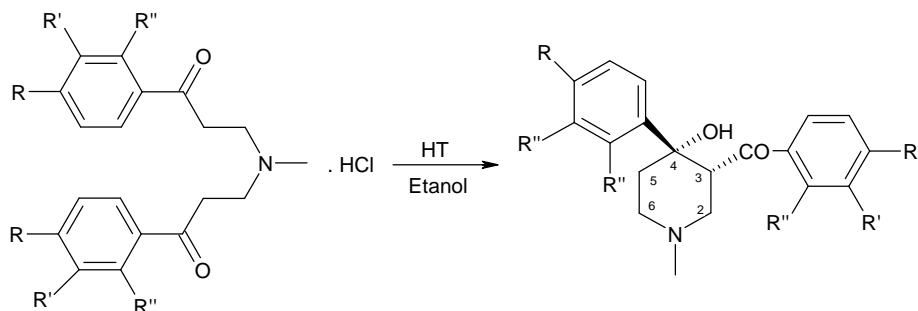
## **Bázikus katalizátorok**

### **Kísérletek hidrotalcitokkal**

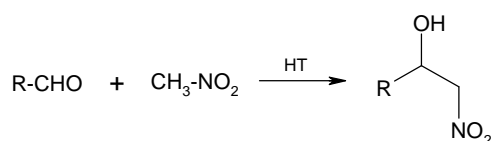
Vizsgáltuk a Mg:Al 3:1 hidrotalcit előállításának reakciókörülményeit, a cél egyszerűbb módszer kidolgozása volt. Megállapítottuk, hogy karbonát nélkül, csak nátrium-hidroxidot használva nem alakul ki a megfelelő szerkezet, a keletkezett termékek röntgen-pordiagramjában nem voltak megtalálhatók a réteges szerkezetre jellemző sávok. A karbonát használata tehát – és ezzel a későbbi kalcinálás és rehidráció – nem kerülhető el.

Vizsgáltuk különbözőképpen előkezelt, különböző Mg:Al arányú hidrotalcitok (HT) felhasználhatóságát szerves kémiai reakciókban.

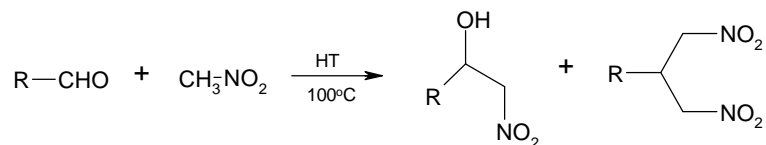
Megállapítottuk, hogy a bisz-[3-aryl-3-oxopropil]-aminok gyűrűzárása a leggyengébb bázis nem aktivált Mg:Al 2:1 HT jelenlétében, etanolban is végbemegy, és szolgáltatja a várt 4-hidroxil-piperidineket sztereoszелеktív reakcióban, jó termeléssel. Mi írtuk le először a kereskedelemben kapható Mg:Al 2:1 felhasználását szerves kémiai szintézisben.



Ugyanezzel a katalizátorral sikeresen valósítottuk meg aromás és alifás aldehidek, valamint nitrometán nitroaldol- vagy Henry-reakcióját. A reakciót nitrometánban, szobahőmérsékleten végezve a megfelelő nitroaldol-addukt igen jó, esetenként kvantitatív termeléssel keletkezett. A hidrotalcitok az addíciót követő vízeliminációt nem tudják katalizálni.



A reakciót 100 °C-on végezve a nitroaldol mennyisége csökkent, megjelent viszont nagyobb mennyiségben az ismert melléktermék, a megfelelő 1,3-dinitropropán-származék.

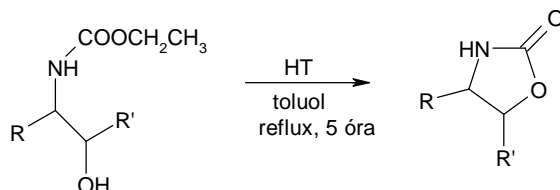


Az irodalom a dinitropropán-származékok keletkezését a megfelelő nitrosztirol és a nitrometán Michael-addíciós reakciójával magyarázzák. Hidrotalcit esetén ez nem jöhet szóba, kimutattuk, hogy a reakcióban nitrosztirol nem keletkezik, illetve hogy a más úton előállított nitrosztirol Micharel-addíciója igen lassú. Ennek alapján új reakciómechanizmust javasoltunk a dinitropropánok keletkezésére, mely szerint a nitroaldolok a nitrometán aci-formájával reagálva  $\text{S}_\text{N}$ -reakcióban alakítják ki a terméket.

Megvizsgáltuk az aldehidek és nitroetán nitroaldol-reakciójának sztereokémiáját. Megállapítottuk, hogy a sztereoszelektivitás egyes esetekben ellentétes az irodalomban a hagyományos bázisokra leírtakkal. Ezt azzal magyarázzuk, hogy esetünkben a reakció a HT rétegei között játszódik le, ami a „laposabb” eritro-izomer keletkezésének kedvez.

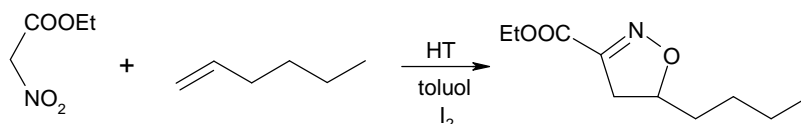
Vizsgáltuk a Mg:Al 3:1 hidrotalcit különböző reakcióit.

A kalcinált és rehidrált HT segítségével jó, 90% körüli termeléssel sikerült megvalósítani N-etoxikarbonil-aminoalkoholok oxazolidinonokat eredményező gyűrűzárását. A ciszteaminből képzett karbamátból kiindulva a megfelelő tiazolidinon-származék elfogadható termeléssel keletkezett.



Vizsgáltuk a reakció hőmérséklet- és oldószerfüggését, és megállapítottuk, hogy toluol és 100 °C feletti hőmérséklet esetén várható jó konverzió. Mivel a reakcióban a konverzió már egy óra után jelentős, az eljárás alkalmas lehet a frissen előállított hidrotalcitok aktivitásának vizsgálatára.

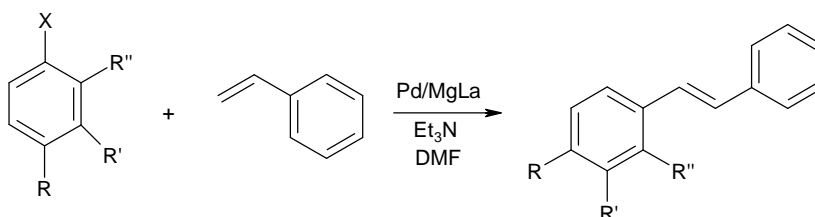
A nitroecetsav-etilészter és olefinek reakciójában aktivált és rehidrált 3:1 HT jelenlétében nem a várt ciklopropánszármazék keletkezett, mint ahogy ezt a korábbi kutatások során malonészterek és olefinek reakciójánál tapasztaltuk, hanem 5-szubsztituált-4,5-dihidro-izoxazol-3-karbonsavésztereket kaptunk közepes termeléssel. Ennek oka az lehet, hogy míg a malonészterek reakciójánál megfigyelt soklépéses, SET-indukált reakció végén a gyűrűzárás a malonészter metilénsoportjára történik, a nitroészter esetén a nitrocsoporthoz is részt vesz a gyűrű kialakításában.



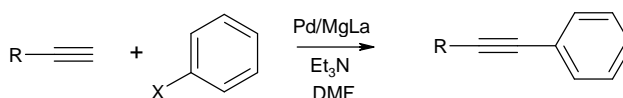
## Új Pd/MgLa vegyes oxid előállítás és felhasználása

A lyoni Institut de Recherches sur la Catalyse kutatócsoportjával együttműködve új, magnézium-lantán vegyes oxid alapú heterogén palládiumkatalizátort fejlesztettünk ki. A vegyes oxid nem hidrotalcit szerkezetű, de erősebb bázis, mint a hidrotalcitok. A bázist palládiumsóval kezelve, majd a  $\text{Pd}^{2+}$ -ionokat  $\text{Pd}^0$ -vá redukálva nyertük az új katalizátort. Ezt az anyagot különböző szén-szén kapcsolási reakciókban vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy kitűnően alkalmazható a Heck-, Sonogashira-, illetve Suzuki-reakcióban.

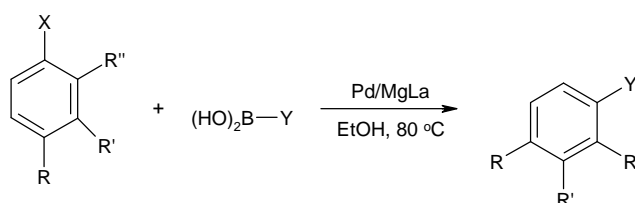
A Heck-reakcióban regio- és sztereoselektíven nyertük aril-halogenidek és olefinek reakciójában a megfelelő kapcsolt származékokat.



Hasonlóképpen jó eredményeket értünk el aril-halogenidek és acetilének kapcsolási reakciójában (Sonogashira-reakció). A jó termelés mellett a katalizátor előnye, hogy nem kellett rézvegyületet adni a reakcióelegyhez, ami környezetvédelmi és biztonságtechnikai problémákat küszöbölhet ki.



A Suzuki-Miyaura reakcióban aril-halogenideket arilbórsavakkal kapcsoltunk biaril-származékokká az új katalizátorral, jó eredménnyel.



A katalizátor minden esetben könnyen eltávolítható és újrafelhasználható volt jelentős aktivitásvesztés nélkül. A katalizátor levegőn eltartható, a reakciókat sem kell inert atmoszférában vezetni. A reakciók során nem tapasztaltunk kimutatható palládiumkioldódást sem.

A publikációs listán feltüntetett megjelent és közlésre elfogadott folyóiratcikkek mellett a kutatómunka során elért eredményekből még négy közleményt nyújtottunk be különböző folyóiratokhoz, további két közlemény benyújtására rövidesen sor kerül. A munkába bevontuk a tanszéken TDK-munkát végző és diplomázó hallgatókat és a PhD-hallgatókat is, az ő munkájukból a publikációs listán feltüntetetten kívül még egy PhD-disszertáció készül, valamint 6 diplomamunka és két TDK-dolgozat született.